

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

=====

Année 1956.

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d' Etat)

par

RABOT Denise , Berthe, Marie ,

née le II Septembre 1920 .- (PARIS).

=====

Présentée et soutenue publiquement le:

=====

SUR UN CAS DE

=====

S E P T I C E M I E A C A N D I D A A L B I C A N S

=====

TRAITEE PAR

=====

L A M Y C O S T A T I N E

=====

EN PERFUSIONS INTRA - VEINEUSES .

=====

Président: Monsieur Léon BINET - Professeur.

DOYEN HONORAIRE :
M. BAUDOUIN .

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin , Bénard (H.), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche, (G.), Laubry, Lemaitre, Lemièrre, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondo, Mulon, Olivier (E.), Ombredanne, Sannié, Sezary, Tanon.

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.
ASSESEUR : Jean VERNE .

I.- PROFESSEURS .

	MM.
Anatomie.....	CORDIER G.
Anatomie pathologique.....	DELARUE A.
Bactériologie.....	N.....
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports.	CHAILLEY-BERT P.
Biologie médicale.....	VERNE J.
Cancérologie Médicale et Sociale.....	N.....
Carcinologie	OBERLING G.
Chimie médicale	JAYLE M.F.
Cliniques chirurgicales { Hôtel Dieu	BROCK P.
{ Broussais	de GAUDART-D'ALLAINES
{ Salpêtrière.....	N.
{ Cochin.	QUENU J.
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.	MERLE D'AUBIGNE R.
Clinique de cardiologie.....	MOUQUIN M.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie..	FEVRE M.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire:.....	MONOD R.
Clinique de la tuberculose :.....	BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie :.....	PETIT-DUTAILLIS D.
Clinique de puériculture :.....	LELONG M.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques;	DEGOS R.
Clinique des maladies du sang :.....	CHEVALLIER P.
Clinique des maladies du système nerveux :.....	ALAJOUANINE T.
Clinique des maladies des enfants :.....	DEBRE R.
Clinique des maladies infectieuses :.....	MOLLARET P.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.	DELAY J.
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO P.
{ Hôtel-Dieu	N.....
Cliniques médicales { Bichat	N.....
{ Cochin	MOREAU R.
{ Broussais	de GENNES L.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique.	JUSTIN-BESANCON I.
Clinique médicale propédeutique :.....	PASSEUR-VALLERY-RADOT L.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition :.....	BOULIN R.
Cliniques obstétricales: { Tarnier	LANTUEJOUL P.
{ Baudeloque	N.....
{ Port-Royal	LACOMME M.

Clinique ophtalmologique :.....	VILLET D.
Clinique oto-rhinolaryngologique :.....	ANDIN A.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires :.....	RICHEL C.
Clinique psychiatrique infantile :.....	HEUYER C.
Clinique rhumatologique et sociale :.....	COSTE F.
Clinique stomatologique :.....	DECHAUME M.
Clinique thérapeutique chirurgicale :.....	SENEQUE J.
Clinique thérapeutique médicale :.....	LEMAIRE A.
Clinique urologique :.....	FEY B.
Embryologie :.....	GIROUD A.
Génétique médicale :.....	LAMY M.
Histoire de la médecine et de la chirurgie :.....	N.....
Histologie :.....	N.....
Hygiène et clinique de la première enfance :.....	CATHALA J.
Hygiène et médecine préventive :.....	JOANNON C.
Médecine du travail :.....	DESOILLE H.
Médecine légale :.....	PIEDELIEVRE R.
Parasitologie et histoire naturelle médicale :.....	GALLIARD H.
Pathologie chirurgicale :.....	MENEGAUX G.
Pathologie exotique :.....	LAVIER G.
Pathologie expérimentale et comparée :.....	LENEGRE J.
Pathologie humorale et immunologie expérimentale. (Chaire à titre personnel) :.....	MERKLEN F.P.
Pathologie médicale :.....	BARIETY M.
Pathologie et thérapeutique générale :.....	GARCIN J.
Pédiatrie sociale :.....	MARIE J.
Pharmacologie et matière médicale :.....	HAZARD E.
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel) :.....	DOGNON A.
Physiologie :.....	BINET L.
Physique médicale :.....	STROHL A.
Radiologie médicale :.....	DESGEZ H.
Technique chirurgicale :.....	MOULONGUET P.
Thérapeutique :.....	TURPIN R.

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES .

MM.

Anatomie :.....	{ DELMAS A. pr.s.ch. DEBEYRE J. OLIVIER N....
Anatomie pathologique :.....	{ GAUTHIER-VILLARD P. pr.s.ch. BUSSE F. GOUYGOU Ch. NEVOT A.
Bactériologie :.....	{ N.....
Biochimie médicale :.....	{ ETTORI J. pr.s;ch. N..... N.....



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153722_0057

Pathologie expérimentale:.....(N....
(N....

Pathologie médicale :.....(BERNARD J.
(BOUDIN G.
(CASTAIGNE P.
(CONTE M.
(DOMART A.
(LAMOTTE M.
(LAROCHE Cl.
(MILLIEZ P.
(PEQUIGNOT H.
(PERRAULT M.
(REMBERT P.
(THIEFFRY St.
(TURIAF J.
(N....
(N....
(N....
(N....
(N....
(N....
(N....

Pédiatrie:.....(JOSEPH R.
(N....
(N....

Pharmacologie:(CHEYMOL J.pr.s.ch.
(LEVY Mle.J.pr.s.ch.

Physiologie:.....(BARJETON D.pr.s.ch.
(PARROT J. pr.s;ch.
(DEJOURS P.

Physique médicale:.....(DJOURNO A.pr.s.ch;
(GOUGEROT L.

Pneumo-phtysiologie:.....KREIS B.
Psychiatrie:.....N....
Psychiatrie infantile :.....MICHAUX Z.
Rhumatologie:.....N....

Stomatologie:.....(CHAPUT Mme.A.
(CERNEA P.

Thérapeutique:.....N....
Urologie:.....KUSS R.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ENNEXE
à titre permanent .

MM.		MME.	
Clinique chirurgicale	(AMELINE A.	Clinique médicale:.....	(HAGUENAU M.pr.s.
	(HUGUIER J.		(HAMBURGER J.
	(LEGER L.		(KOURILSKY R.
	(PADOVANI P.		(MARCHAL G.
	(PATEL J.		(SCULIE E.
	(RCUX H.		
Clinique obstétricale..	(RUDLER J.C.	Clinique ophtalmologique	(ESCALLE G.
	(SICARD A.		(MAYER M.
			(VARANGOT J.
Clinique médicale....	(BROUET G.	Clinique urologique:...	(OFFRET G.
	(N....		(RENARD G.
	(DECOURT J.		
	(DREYFUS G.		
	(FAUVERT R.		
			COUVELAIRE R.

Secrétaire général de la Faculté :..... M. MOREL J.
Secrétaire :..... Mlle.CHAINTREUIL C.

Conservateur, chargé de la direction :..... M.le Dr. HAHAN A.
Conservateur :..... Melle. GOICHON .

Bibliothécaires:..... Mles.DUMAITRE P.
LAURENT H.
LENOIR G. QUIEVREUX E.

=====

A mes Parents .

A toute ma Famille .

A mes Amis .

== :: == :: == :: == :: == :: == :: ==

A Monsieur le Doyen Léon BINET .

Membre de l'Institut
Grand Croix de la Légion d'Honneur,

qui a bien voulu nous faire le grand honneur
de présider notre thèse .

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur E. BOLTANSKI.

Médecin des Hôpitaux de Paris,

dont la sollicitude a toujours été un grand
réconfort tout au long de nos études médicales.

Qu'il trouve ici l'assurance de nos vifs et
respectueux remerciements .

A Monsieur le Docteur Marcel SEGUIN .

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de Clinique à la
Faculté de Médecine de Paris ,
Médecin-Chef de l'Hôpital de Mantes,

à qui nous devons le sujet de cette thèse,

Qu'il trouve ici le témoignage de notre
profonde gratitude pour l'aide et les
conseils qu'il a su nous prodiguer avec
tant de bienveillance .

- I N T R O D U C T I O N -

De nombreux travaux ont été faits ces dernières années, sur les affections à *Candida Albicans* . Les localisations les plus diverses sont décrites : en dehors de celles se rapportant au tube digestif : poumons , vagin, coeur, méninges, reins; et le terme de mycose généralisée est cité couramment dans les revues médicales .

Nulle part, cependant, nous ne trouvons de description nette de la septicémie à *Candida Albicans* . Dans la majorité des observations décrites jusqu'alors, elle apparaît comme une infection secondaire d'une maladie connue, ou bien encore ses signes cliniques propres sont masqués par les signes des localisations à *Candida Albicans* .

C'est pourquoi, il nous a paru intéressant de rapporter dans ce travail, un cas de septicémie à *Candida Albicans* survenue après un accouchement chez une jeune femme de 21 ans .

Si notre attention a été retenue par son état général déficient, sa température oscillante et les hémocultures positives à la levure, nous avons noté 3 faits très particuliers et non signalés jusqu'alors dans les mycoses généralisées :

- 1°) La rate très douloureuse , augmentée de volume , de consistance dure, avec péricapnité .
- 2°) La formule sanguine à type de mononucléose .
- 3°) La porte d'entrée, qui n'a pu être précisée .

Cette septicémie, dont le pronostic semblait sombre parce que la majorité des cas cités dans la littérature se sont terminés par la mort, a pu être traitée grâce à Monsieur DROUHET E., Assistant au laboratoire de mycologie de l'Institut Pasteur . Il nous a permis de faire en France le premier traitement de la septicémie à Candida Albicans par la Mycostatine intra-veineuse, traitement qui n'avait jamais été entrepris à notre connaissance pour des cas de ce genre . Nous avons pu ainsi obtenir une guérison très rapide ^{dans une maladie} jusqu'alors mortelle . Qu'il en soit profondément remercié ainsi que pour les nombreux examens de recherche de C.A. qu'il a eu la bonté de nous faire, concernant notre malade .

C'est ainsi qu'après avoir exposé notre cas et repris les différentes manifestations cliniques du C.A. , nous étudierons en particulier la mycose généralisée qui nous intéresse tout spécialement .

Nous verrons ensuite les principales propriétés du parasite qui permettent ainsi de l'identifier . Nous aborderons aussi l'action des antibiotiques sur la Candida, sujet très discuté à l'heure actuelle .

Enfin, nous envisagerons les modalités du traitement par la Mycostatine intra-veineuse, traitement qui donne parfois des choes importants, mais qui semble enrayer d'une façon rapide l'évolution de l'affection .

- HISTORIQUE -

=====

Le muguet, en tant que stomatite, semble avoir été connu depuis la plus haute antiquité ; mais il faut attendre le 19ème siècle pour entendre parler de son extension aux muqueuses digestives et respiratoires, et pour qu'il soit attribué à un champignon.

Langenberg, le premier, en 1839, découvre l'origine de la maladie ; puis Berg , en 1842, communique à la Société Médicale Suédoise, la première description du " végétal des aphtes des enfants " . En 1853, il prend le nom impropre d' oïdium albicans .

Durant la même période, Valleix trouve du muguet dans l'oesophage . Seux rapporte une observation intitulée " muguet dans la bouche, le pharynx, l'oesophage et le duodénum " . Gubler cite le cas de deux malades où l'expectoration aurait ramené des filaments d'oïdium albicans . - En 1877, Parrot, dans son livre sur l'atrophie, décrit l'envahissement en surface du muguet à partir de la bouche, le long du tractus digestif, et il insiste également sur sa propagation à la muqueuse respiratoire avec possibilité de complications broncho-pulmonaires .

D'autre part, dès 1840, la première observation de localisation vaginale du muguet est décrite par Wilkinson et, en 1875, Haufmann étudie la question et signale des levures dans 11 % du vagin des femmes enceintes .

La problème du muguet généralisé semble se poser déjà à la fin du siècle dernier . Zinker, en 1861, décrit un abcès du cerveau

avec champignon levuriforme; Heubner, en 1903, trouve des lésions pulmonaires et rénales au Candida Albicans chez une petite fille de 16 mois .

Puis, avec l'ère des antibiotiques, les affections à Candida prennent une place de plus en plus importante dans la littérature médicale .- En 1945, Wessler et Brown retrouvent 5 fois la levure dans le sang; c'est la première fois que Candida Albicans est trouvé par hémoculture . Plusieurs cas de méningites, d'endocardite, de " moniliases " broncho-pulmonaires sont également décrites .

En 1953, Messieurs Lelong et Coll. font paraître un article: " le muguet généralisé" où ils rapportent l'observation d'un enfant de 1 mois atteint d'un muguet avec dissémination sanguine et localisations métastatiques découvertes à l'autopsie .

Dernièrement, Debré, et Coll. ont réuni onze observations d'infections à Candida Albicans chez le nourrisson . Sur les 6 cas de mycoses généralisées décrits, chez un malade seulement , la diffusion de l'infection s'est traduite par une hémoculture positive.

L'observation que nous allons rapporter est une preuve à l'appui de ce que Monégier du Sorbier affirmait dans sa thèse en 1953 : "La septicémie à Candida Albicans est une réalité," c'est à dire que chez notre malade nous trouvons un ensemble clinique où existent :

- un état général grave ,
- une hémoculture positive ,
- une splénomégalie importante .

=====

- O B S E R V A T I O N -

=====

Madame G..... , 21 ans, entre dans le service du Docteur SEGUIN , à l'Hôpital de MANTES , le 5 Décembre 1955 pour atteinte de l'état général, avec asthénie, pâleur , sueurs, céphalées et température oscillante (38°-39°) .

HISTOIRE DE LA MALADIE .-

Après une grossesse normale, Mme. G.... entre à la clinique le 21 Octobre 1955, ayant eu quelques contractions utérines très légères . La température est inconnue .

- Le 22 , le travail commence dans la soirée . T° inconnue .

- Le 23 , à 16 heures , devant la lenteur du travail, accouchement au forceps , fait par le Docteur POURRIEUX . L'enfant a 4 circulaires du cordon ; il est mis sous oxygène .

Poids : 4 kg,500 .-

A 17 heures, délivrance artificielle suivie d'une hémorragie dramatique, ayant nécessité une transfusion de 3 litres de sang . La température est à : 39° .

- Le 24 : température à : 36°2 le matin , 37°3 le soir .

La mère est en bon état général et ne souffre pas .

- Le 25 , soit 48 heures après l'accouchement , T° à 38°9 - avec crachats hémoptoïques .- Diagnostic posé : phlébite du petit bassin et embolie pulmonaire .

Un traitement antibiotique est institué :

- Pénicilline : 1 million)
- Streptomycine : 1 gr.) pendant 8 jours .
- Terramycine : 1 gr.)

soit : 8 millions de Pénic . 8 grs. de Strepto et 8 grs. de Terra.
En même temps, un traitement anticoagulant est donné jusqu'à
obtention d'un taux de prothrombine à 30 % .

- Le 26 : T° à 37°5 matin et soir.

Pendant les 10 jours succédant au petit incident hémopto-
que, soit du 26 Octobre au 4 Novembre, la T° se maintient malgré
les antibiotiques, aux environs de 37°3 - 37°4 le matin, 37°9 le
soir .

- Le 5 Novembre 1955 , Mme. G.... sort de la clinique .
La T° est à 38° depuis la veille . La malade ne ressent toujours
aucun malaise . Pas d'asthénie, pas de frissons - appétit
excellent .

Son Médecin lui fait une cuti qui est négative . La radio-
scopie pulmonaire est normale .

Il la remet aux antibiotiques arrêtés depuis 3 jours :

- Pénicilline : 1 million .)
- Streptomycine : 1 gr.) pendant 8 jours ,
- Terramycine : 1 gr.)

soit : Pénic : 8 millions - Strepto : 8 grs. - Terra : 8 grs.

Le 8 Novembre 1955 , sous traitement, Mme. G... ressent une
douleur dans la fosse iliaque gauche, rétro-crurale . La
T° est aux environs de : 38° - 38°5 . Il y a une très légère
atteinte de l'état général .

A l'examen : Empatement douloureux derrière l'arcade
crurale .

Au toucher vaginal : douleur et empatement du cul-de-sac latéral gauche .

Le diagnostic de phlegmon du ligament large est envisagé. Un traitement au Propidon est fait (3 piqûres en tout) . La température descend alors et stationne aux environs de : $37^{\circ}2-37^{\circ}3$, et s'y maintient . L'état général est excellent; aucun signe clinique n'est noté . Les antibiotiques sont arrêtés vers la 14 Novembre .

- LE 22 Novembre , brutalement, le soir, Mme. G... présente une température à 40° avec une profonde asthénie et de violentes céphalées. Pas de frissons . Pas de signes cliniques .

Le Propidon et les antibiotiques sont repris :

- | | | |
|------------------------------|---|--------------------------|
| - Pénicilline : 2 millions . |) | |
| - Streptomycine : 1 gr. | (| pendant quelques jours ; |
| - Tifomycine : 1gr,50 |) | (durée non précisée) . |
| - et Adiazine | (| |

Malgré ce traitement énergique, la T° continue à osciller entre 38° et $38^{\circ}6$ et les troubles généraux s'accroissent de plus en plus : asthénie importante, sueurs , céphalées le soir .

- Le 1er Décembre , un médecin consultant est appelé : le Docteur SEGUIN . Sur son conseil, une hémoculture est pratiquée; elle se révèle être positive à un Candida . Croyant à une erreur, une seconde hémoculture est faite 48 H. après la première , qui montre la même levure . Les 2 souches sont envoyées à l'Institut Pasteur où Monsieur E. DROUHET identifie un Candida Albicans.

L'état général est toujours très mauvais depuis le 22 Novembre (asthénie, sueurs et céphalées persistent).

Ce même jour, une douleur est apparue à la base de l'hémi-thorax gauche, en avant, sur une largeur d'un travers de doigt.

A l'examen ; l'empatement a disparu ainsi que les douleurs de la fosse iliaque gauche.

- T.V.: les culs de sacs sont libres, indolores .

L'utérus mobile, est un peu gros (taille d'une pamplemousse)

le col entr'ouvert laisse sourdre quelques lochies non fétides .

- L'hémi-thorax gauche respire un peu moins bien que le droit. Il y a une légère submatité à la base gauche, avec diminution du murmure vésiculaire ; quelques frottements en avant .

Sous les fosses côtes, la main accroche le bord antérieur de la rate qui est dure et sensible .

Par ailleurs, l'examen est normal . Aucun trouble digestif ou intestinal n'est noté ; il n'y a pas de diarrhée .

La numération et la formule sanguine montrent :

- G.R. : 3.800.000 ;	
- G.B. : 7.600 ;	dont :- Poly.neutro : 20%
- Hémoglobine : 83 % .	- " éosino : 0
	- " baso : 0
	- Petits lympho : 67%
	- Grands lympho : 8%
	- Monocytes : 5%

d'où : forte mononucléose .

Devant ces résultats et le mauvais état général de la malade, son hospitalisation est décidée .

- Le 5 Décembre 1955 , Mme. G.... entre à l'Hôpital .

Elle présente : une pâleur marquée, avec sueurs abondantes ; asthénie importante , mais conservation de l'appétit .

T° : 38° 3 .-

EXAMEN GENERAL :

Appareil pulmonaire:

- ni toux, ni cyanose, mais dyspnée légère .
- sonorité et matité normales à droite ,
- submatité et diminution du murmure vésiculaire à la base gauche, en arrière ; frottements en avant . Il semble y avoir de ce côté, une réaction liquidienne .

Appareil cardio-vasculaire :

- Coeur régulier mais rapide (130 pulsations minute).
- Léger souffle systolique perçu au foyer pulmonaire, variant avec la position de la malade .
- pouls bien frappé, rapide .
- T.A. : 12/8.

Appareil digestif :

- conservation de l'appétit ,
- légère diarrhée depuis le matin ,
- langue saburrale ,
- abdomen : souple ,
- foie très légèrement augmenté de volume, non douloureux à la palpation .
- rate, débordant d'une dizaine de centimètres le rebord des fosses côtes .

Elle a très nettement grossi depuis le dernier examen, elle est toujours très douloureuse à la palpation . Sa consistance est dure. Sa surface semble granuleuse, dure sans être ligueuse difficile à palper vu la douleur qu'entraîne cette manœuvre; elle reste néanmoins mobile. Il semble donc y avoir une péri-

splénite importante, et la réaction de la base pulmonaire paraît être en rapport avec cette péri-splénite .

Appareil génito-urinaire :

- douleur à la palpation du bas ventre ,
- quelques pertes sanglantes (le retour de couches n'a pas eu lieu).
- T.V. : col ouvert avec quelques suintements sanglants ,
utérus : toujours taille d'une bannemousse .
- seins : non douloureux, pas de noyau .

La malade n'a pas allaité .

Système nerveux :

- céphalées , le plus souvent vespérales, depuis le début de la maladie .
- Insomnies fréquentes .
- Examen neurologique normal.

Aires ganglionnaires :

- Pas d'adénopathies .

Examen buccal :

- langue rouge, sèche, vernissée .
- amygdales rouges , palais rouge .
- aspect granité de la face postérieure du pharynx,
- aucun exsudat blanchâtre n'est visible .

Corps thyroïde : normal .

Peau : Pas d'éruption cutanée .

EVOLUTION DE LA MALADIE ET TRAITEMENT :

- Le 6 Décembre : T° à 37° , pouls : 110 pulsations minute.
La douleur de la base de l'hémithorax gauche irradie vers l'hypo-
chondre gauche .
A l'examen : matité limitée à la base gauche.
Une ponction pleurale gauche ramène une goutte de liquide citrin.
La rate très grosse, très sensible, a encore augmenté de volume et
conserve les mêmes signes que nous avons décrits précédemment .
La gorge est rouge . Pas de muguet .
Au T.V. : col ouvert, un peu tuméfié .
Au spéculum : pas de muguet, mais glaires blanchâtres :
Diarrhée importante (9 selles) - liquides, glaireuses, noirâtres.
Une dyspnée est notée le soir après le diner .

- EXAMENS DE LABORATOIRE :

-B.W. négatif .

-urée sanguine : 0,30 %° .

-Gulot urinaire : normal .

-Numération et formule sanguine :

-G.R. : 4.110.000

-G.B. : 7.200

-Hémoglobine : 76% .

dont: Poly.neutro: 25,5%

Eosino : 0

Neutro : 0

Grands Lympho : 17,5%

Lymphocytes : 37,5%

Monocytes : 18,5%

- EXAMENS MYCOLOGIQUES - faits à l'Institut Pasteur par
Mr. E. DROUET .

- Hémoculture sur milieu de Sabouraud liquide: négative .

- Prélèvement nasal : absence de Candida .

- Prélèvement vaginal : absence de Candida .

- Prélèvement buccal: présence de quelques Candida } non

- Prélèvement rectal : rares colonies de Candida . } Albicans.

Le 7 Décembre : T° à 38° .

L'état général est très déficient .

3 selles, urine liquide, sont notées .

La rate est toujours très douloureuse à la palpation .

Mr. E. DROUHET nous procure alors de la MYCOSTATINE I.V. -
qui doit être mise en perfusions et qui n'a jamais été encore
employée sous cette forme en France .

Le jour même : début du traitement à 15 heures : une perfusion
I.V. de 100.000 unités de Mycostatine dans 500 cc. de sérum gl-
cosé est installée, après avoir fait une injection I.M. de Phéno-
gan (qui sera d'ailleurs répétée avant chaque perfusion).

3 heures après le début (100 cc. sont déjà passés), un choc très
important est noté : violents frissons, sueurs, dyspnée . T° 40° .
pâleur , angoisse ; pouls mal frappé , rapide . T.A. 14/8 .

Puis, apparition de douleurs articulaires aux membres inférieurs
(hanches, genoux, chevilles) avec une certaine impotence des
jambes .

Devant ce tableau alarmant, arrêt de la perfusion .

Le choc s'atténue peu à peu, les douleurs persistent .

Devons-nous poursuivre le traitement ?

Le Docteur SEGUIN alerté nous le fait reprendre .

Après un arrêt d'une demi-heure, le sérum est donc repris et les
heures qui suivent donnent raison à notre Patron : les troubles
des membres inférieurs disparaissent et ce premier flacon passe
sans autre incident . Il se termine à 5 H. du matin, soit 14 H.
après le début .- La T° se maintient à 39° toute la nuit -

Une dargée de mycostatine a également été donnée à la patiente.

Le 8 Décembre : T° à 38°6 .

Aucun changement dans l'état de la malade.

Nouvelle perfusion de : 100.000 unités dans 500 cc. de sérum, qui passera en onze heures .A la moitié du flacon, soit 3 heures après le début, les troubles de la veille recommencent : malaise , avec frisson, pâleur sueurs, pouls rapide, T ° à 40° . Arrêt de la perfusion .Des douleurs dans tout le membre inférieur gauche apparaissent mais ne durent qu'une demi heure .

Le sérum est remis en route 1 heure après l'arrêt; la T° descend peu à peu jusqu'à 38°4 pour remonter à 40° à la fin du flacon. Un léger frisson est d'ailleurs noté .

Cependant, une deuxième perfusion de 100.000 unités dans 500 cc. de sérum est installée à la suite de l'autre . La T° qui était à 40° monte encore et atteint 40°5 . Aucun frisson n'a lieu, mais le pouls devient rapide, mal frappé ; un traitement tonicardiaque est institué, le flacon passe sans arrêt en 5 heures . Il est terminé à 24 H. - La T° est restée à 40° .-

La malade reçoit ce jour 2 dragées de Mycostatine. Elle a toujours une légère diarrhée .

Le 9 Décembre : T° à 37°8 le matin .

Examen sans changement , mais la douleur splénique a disparu, la rate conserve cependant sa consistance et son volume .La diarrhée est importante.

Dans la gorge, aucune trace de muguet n'est notée, seul existe un petit granité sur la face postérieure du pharynx qui est rouge.

- EXAMENS MYCOLOGIQUES -faits à l'Institut Pasteur .

- Hémoculture: négative .

- Prélèvement buccal :présence de quelques colonies à Candida non albicans.

Une première perfusion de 200.000 unités de Mycostatine dans 500 cc. de sérum gluconé est mise dans la matinée. Après le passage de 100.000 unités - soit 2 heures après le début - les mêmes signes que le premier jour du traitement sont notés : frissons, pâleur, sueurs, dyspnée, pouls rapide, température à 40°. Arrêt de la perfusion, suivi de douleurs dans le membre inférieur gauche, puis dans les 2 jambes et surtout au niveau des hanches. Cependant le cœur ne donne aucune inquiétude, et la T.A. est à 15/8.

Reprise de la perfusion 45 minutes après. Les troubles disparaissent rapidement, la T° descend progressivement jusqu'à atteindre 37°3 à la fin du flacon. Il a duré 8 heures.

Quelques heures après, à 18 heures, installation d'un 2ème sérum contenant encore 200.000 unités de Mycostatine. Pour la 1ère fois, aucun incident ne vient troubler le traitement. A minuit 30 il est terminé, soit 6 H.30 après le début. La T° est alors à 39°2.- 4 dragées de Mycostatine ont été données à la malade ce jour.

Le 10 Décembre: T° à 38°1.

Institution du même traitement que la veille.

Perfusion de 200.000 unités qui passent en 4H.30. Léger frisson à la moitié du flacon et douleurs articulaires dans les membres inférieurs, lesquelles persistent pendant deux heures. La T° monte à 39° mais ne s'y maintient pas.

L'après-midi, 2ème perfusion de 200.000 unités qui passe en 5 heures. Léger frisson durant 2 minutes sans autre incident. La T° est remontée à 40° pendant la dernière heure de perfusion. Elle descendra progressivement jusqu'à 37° au cours de la nuit.

Le 11 Décembre : Pour la première fois, la T° du matin est à 37°4 .-

Amélioration nette de l'état général .

La rate n'est plus douloureuse, ni spontanément ni à la palpation ; elle commence à régresser et à reprendre une consistance normale .

Il n'y a toujours pas de muguet dans la bouche.

Une diarrhée profuse s'est installée .

Les 2 dernières perfusions de 100.000 unités chacune dans 500 cc. de sérum, sont passées dans la journée (durée : 4 heures pour chaque flacon), sans aucun incident . La T° est encore à 38° le soir et monte à 40° à la fin du 2ème sérum . La malade a pris 4 dragées ces deux jours et continuera de les prendre jusqu'au 15 Décembre . Elle aura alors reçu :

- 31 dragées , soit : 155 millions d'unités per os.

- 1 million 300.000 unités en I.V

Le 12 Décembre : La T° se maintient à 37° 5 toute la journée.

- Une légère oppression est notée après le déjeuner .

Le 13 Décembre : T° normale, état général satisfaisant .

A l'examen : régression de la rate qui reprend son état indolore et sa souplesse .

Absence de muguet dans la gorge .

Examen pulmonaire : normal .

La diarrhée existe toujours et n'est améliorée que par le Ganidan.

- EXAMENS DE LABORATOIRE:

- Numération et formule sanguine :

-G.R. :	4.700.000		
-G.B. :	6.960	dont :	Poly.neutro : 45%
-Hémoglobine:	76%		Eosino : 1,5%
			Baso : 0
			Grands Lympho : 10,5%
			Lymphocytes : 37,5%
			Monocytes : 4%

- Culot urinaire : - Cytologie : R.A.S.

- Bactériologie : présence de Staphylocoques
pathogènes . - Absence de Candida Albicans.

Le 15 Décembre : La rate continue à diminuer de volume, sa consistance est normale .

Reprise des forces et de l'état général .

Température normale .

Le 17 Décembre : Examen strictement normal .

Rate encore perceptible à 1 cm. sous les fosses côtes .

Diarrhée arrêtée par le Ganidan ,

Gorge encore rouge ; pas de muguet .

La malade commence à se lever .

Le 19 Décembre : 5 selles très liquides sont notées .

Reprise du Ganidan .

Le 22 Décembre : Très bon état général.

L'examen est normal, en particulier :

- rate non palpable ,

- disparition de la diarrhée .

- EXAMEN MYCOLOGIQUE : - fait à l'Institut Pasteur :
- prélèvement de selles : absence de Candida ,
présence de quelques colonies de
géotrichum .

Le 29 Décembre : Examen toujours normal .

Radiographie pulmonaire normale.

Excellent état général ; apyrexie absolue .

Encore 3 selles semi-solides .

- EXAMENS DE LABORATOIRE :

-Numération et formule sanguine :

-G.R. :	4.230.000	
-G.B. :	6.600	, dont : Poly.neutro : 34%
-Hémoglobine :	81%	Eosino : 3%
		Baso : 0,5 %
		Grands lympho : 2,5 %
		Lymphocytes : 46%
		Monocytes : 2 %

- Culot urinaire : normal .

Mme. G.... quitte le service le 31 Décembre, complètement guérie .

Elle n'a eu aucune rechute depuis et est toujours en excellent état général .

EN RESUME :

Notre malade a présenté après son accouchement :

- une embolie pulmonaire probable, traitée par les antibiotiques.
- une pelvi-péritonite traitée aussi par les antibiotiques et
le Propidon ,
- une septicémie à Candida Albicans, guérie par la Nystatine
en perfusion intra-veineuse .

Aucun foyer à *Candida Albicans* n'a été découvert chez cette malade. Tous les prélèvements furent négatifs. Jamais elle n'a présenté de muguet .

S'agissait-il d'une seule infection à C.A. à localisations multiples ? - ou bien plutôt, Mme. G... a-t-elle présenté d'abord une infection à germes banaux, la mycose ne s'étant développée qu'à la faveur du traitement antibiotique ?-

La pelvi-péritonite était-elle déjà d'origine mycosique, ou d'origine banale ?-

Le point de départ de la mycose fut-il vaginal ou buccal ?-

Tels sont les points que nous pouvons discuter et que nous n'avons pu mettre clairement en évidence .

Il semble toutefois plus logique de penser que le premier épisode infectieux était dû à des germes banaux , le traitement antibiotique ayant favorisé ensuite le développement d'une mycose, comme nous le trouvons dans de nombreuses observations .

Quant à la pelvipéritonite, elle nous semblerait plutôt d'origine infectieuse banale, car elle paraît avoir régressé par le Propidon et était pratiquement guérie avant le traitement antifungique.

- MANIFESTATIONS PATHOLOGIQUES DU CANDIDA ALBICANS -

=====

Avant d'aborder la septicémie à Candida Albicans, reprenons les différentes manifestations du parasite dans l'organisme .

L'ensemble de ces manifestations est appelé " moniliase " par de nombreux auteurs, surtout dans les pays de langue anglaise. Melle. F.M. Haffelin, signale dans sa thèse qu'il serait cependant préférable d'abandonner ce terme. Il correspond en effet à une maladie spécifiquement végétale, provoquée par le monilia - forme conidienne de conidienne de champignon supérieur - donc différent du candida , et d'adopter, comme certains l'ont déjà fait, la nom de " candidose " .-

L'affection à candida la plus anciennement connue, la plus fréquente aussi, surtout chez le nourrisson, et qui est spécialement désignée sous le nom de muguet , est la stomatite.

La muqueuse buccale commence à prendre une teinte rouge vineuse et paraît vernissée et dépolie ; la langue est sèche ; puis 2 à 3 jours plus tard, apparaît un exsudat blanchâtre, filamenteux, pouvant débiter sur la langue et qui s'étend progressivement à toute la cavité buccale . Cet enduit recouvre une muqueuse rouge, infiltrée, oedématisée . La dysphagie est importante, la déglutition pénible et, chez le nourrisson, les mouvements de succion sont très difficile . Une description particulière a été faite par certains auteurs sur la " langue noire pileuse " observée après traitement antibiotique .

Ce muguet buccal s'étend parfois en surface à tout le tractus digestif . Valloix , Seux, Parrot , au 19ème siècle, ont décrit des localisations oesophagienne , gastrique, duodénale . Plus près de nous, Mr. Lelong , dans son article sur le muguet généralisé, dit avoir trouvé dans l'oesophage, une muqueuse ulcérée et remplacée par de fausses membranes épaissies remplies de filaments mycéliens et de spores de C.A.

Il peut y avoir atteinte intestinale également, mais le fait de trouver C.A. dans les selles ne suffit pas à l'affirmer . Les porteurs de germes sont en effet nombreux, et le parasite est fréquemment retrouvé dans les selles des nourrissons et des individus normaux . Benham en trouve chez 18% de sujets normaux .

C.A. détermine des lésions intestinales à type d'ulcérations recouvertes de fausses membranes . Quelques observations ont été décrites par Parrot, puis Ebbs, Mac Gregor et Henderson , Lederer.

Cliniquement, la coexistence d'une diarrhée mousseuse, de couleur ocre, d'odeur fétide, avec un muguet buccal, peut faire penser à une localisation intestinale du parasite. L'abondance des filaments mycéliens dans les cultures des selles est, d'après Wood, un élément de diagnostic important .

Les ano-rectites à C.A. sont également à signaler. Elles déterminent souvent un prurit anal intense avec ténésme et douleurs à la défécation . Elles sont presque toujours décrites comme complications de traitements antibiotiques . Les vulvo-vaginites sont souvent une conséquence des ano-rectites .

Le muguet buccal s'étend non seulement à la muqueuse digestive, mais aussi à la muqueuse respiratoire, comme Parrot le remarquait déjà en 1377, et les affections broncho-pulmonaires mycosiques ont fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années .

Dans l'ensemble, elles surviennent à la suite d'une suppuration pulmonaire traitée sans succès . Le diagnostic est fait par la présence de C.A. dans l'expectoration . Le liquide pleural peut aussi en contenir . Cependant, Debré et Coll. signalent que seules les " moniliases " broncho-pulmonaires vérifiées anatomiquement sont indiscutables car le C.A. peut se trouver dans l'expectoration à type de germe saprophyte . C'est ainsi que sur 174 sujets traités par les antibiotiques, L. Sharp en signale 26% ayant des levures dans l'expectoration sans qu'ils aient le moindre signe de mycose .

Une autre manifestation fréquente du C.A. dans l'organisme est la mycose vaginale bien connue à notre époque .

A la suite de Blaye, en 1928 , plusieurs auteurs se sont intéressé à la question et de nombreuses statistiques ont été faites sur la fréquence de la mycose vaginale à C.A. - Dans les Entretients de Bichat de 1954 , R. Gauthier rapporte une étude portant sur 424 prélèvements vaginaux ou 46 mycoses furent trouvées dont les 2/3 chez la femme enceinte .

Au point de vue clinique, les vulvo-vaginites se traduisent soit par un prurit vulvaire intense, avec souvent brûlures à la miction , soit par une leucorrhée ressemblant parfois à un écoulement blennorragique ; mais très souvent aucun signe anormal n'est noté .

R. Gauthier nous dit avoir observé un cas manifeste d'infection endo-utérine par le C.A.; il ajoute d'autre part que l'affection est souvent conjugale et que le champignon a été identifié au niveau du sillon balano-préputial du mari dans la moitié des cas, celui-ci accusant parfois des douleurs au coït et un prurit.

Il est à noter qu'après l'accouchement, la mycose vaginale disparaît rapidement, mais le parasite de la mère peut-il être une source de muguet chez le nouveau-né, lequel serait contaminé au moment du passage dans les voies génitales ?- Cela n'est pas impossible, mais n'est pas constant, car, en général, le nouveau-né n'a pas de muguet dans les premiers jours qui suivent sa naissance, malgré la vulvite mycosique de sa mère .

Nous n'aborderons pas les dermatoses mycosiques qui forment un chapitre bien à part et que Mr. de Graciansky a étudiées particulièrement au cours des traitements antibiotiques .

Nous venons d'envisager les localisations digestive, respiratoire et génitale du C.A. ; nous retiendrons qu'elles ne donnent pas toujours lieu à une manifestation pathologique car les levures sont souvent saprophytes des muqueuses .

Il n'en est pas de même des autres localisations viscérales qui traduisent toujours une infection généralisée à C.A. -

Dans leur article sur le muguet généralisé, en 1951, Lelong, et Col. s'expriment ainsi : " des faits également anciens prouvent en outre, que le muguet, dépassant la couche épithéliale de la muqueuse et franchissant le chorion, peut se propager en profondeur, et pénétrant dans les capillaires et les veines donner des

foyers emboliques et des abcès du rein, de la rate, du mésentère, du pancréas, du cerveau " .

Les localisations les plus souvent décrites sont celles atteignant les méninges et le coeur .

Les affections méningées et cérébrales signent parfois le stade final d'une candidose généralisée ; Smith et Sano ont décrit le premier cas en 1933 chez un enfant de 22 mois. Sach et Ata rapportent un cas de méningite à candida en Afrique du Sud ; Miale signale un autre cas chez un sujet de 30 ans ayant depuis 8 ans une lésion granulomateuse buccale . En Amérique du Nord, Halpert et Wilking rapportent l'observation d'un noir de 25 ans ayant présenté une infection uniquement localisée au système nerveux central et qui est décédé 10 mois plus tard . Morris , Karl et Lotspeich observent un cas comparable chez un individu de 23 ans présentant par ailleurs un muguet bucco-pharyngé et un abcès dentaire à C.A.- Zimmermann, Trochey et Gibbs signalent aussi une autre méningite à C.A. ayant guéri 8 jours plus tard . Dans certains cas, l'autopsie a permis de constater les exsudats dans les espaces sous-arachnoïdiens de la base du cerveau, avec présence de C.A.

Citons également les affections cardiaques à C.A.- Les endocardites ont surtout été observées chez les toxicomanes, mais sur les 5 cas décrits, 4 sont dûs à candida parakruséi, -en particulier le cas de Joachim et Polayer qui est le premier où le champignon fut identifié - et un à candida Guillermondi .

Ralph, Kindstalter, Helen Mac Lean et Greengard rapportent aussi l'observation d'endocardite à C.A. chez un nourrisson de 7 mois ayant eu un long traitement par Pénicilline et Sulfamides . Geiger,

Verner, Axilrod et Durlacher publient le cas d'une jeune fille de 18 ans, ayant présenté une endocardite au streptocoque viridans, traitée par la Pénicilline, et suivie 1 mois après par une méningite lymphocytaire avec hémoculture positive à la levure . A l'autopsie, des lésions valvulaires dues vraisemblablement à C.A. sont retrouvées. D'autre part, les deux cas cités par Schabert, Hilde et Wild, ont montré à l'autopsie des lésions du myocarde dues à C.A.

L'atteinte rénale traduit aussi la généralisation du C.A. dans l'organisme . Cependant, la découverte du C.A. dans les urines n'est pas toujours un signe d'infection urinaire; elle implique simplement le passage dans le sang, de la levure, qui est alors éliminée par le rein et qui provoque ou non des lésions des voies urinaires. C'est ainsi que Debré et Coll. signalent deux cas d'enfants décédés au cours d'infections généralisées à C.A. en ayant eu en particulier dans les urines, sans que des lésions rénales aient été observées à l'autopsie .

Dans le cas de Wessler et Brown le malade présentait une cystite à C.A. - Jonxis en 1947 , décrit l'observation d'un nourrisson de 7 mois ayant eu une entéro-colite avec présence de C.A. dans les selles et extension de l'infection à levures au niveau de la vessie et des reins . Lederer et Mac Laren Todd décrivent 3 observations d'abcès milliaires du rein à C.A. chez les nourrissons. Taylor et Rundle rapportent le cas d'une femme de 56 ans, décédée de néphrite aiguë en amurie. L'autopsie a permis de constater des abcès rénaux à C.A. et candida parakrusei .

Ainsi, les infections généralisées à C.A. ont souvent une atteinte élective sur le cœur, le système nerveux central, les reins, mais il est plus fréquent de trouver à l'autopsie de nombreuses lésions viscérales.

Dans l'observation rapportée par Lelong, concernant un nourrisson de 1 mois 1/2 des lésions métastatiques furent retrouvées à l'autopsie dans l'oesophage, les reins, le myocarde, le diaphragme et l'encéphale . Parillo rapporte le cas d'une infection généralisée qui, après avoir entraîné pneumopathie, pancréatite et méningite s'est terminée par la mort . Gausewitz, Jones et Worley ont décrit l'observation d'un enfant de 10 ans chez qui le myocarde, les poumons, les reins et le corps thyroïde étaient atteints de lésions dues au muguet. Debré et Coll. signalent le cas du petit Dominique Soi.... âgé de 1 mois 1/2 dont l'autopsie révéla des abcès corticaux du rein et des lésions pulmonaires à C.A. avec une hémoculture positive à cette levure .

Dans les archives françaises de pédiatrie de 1954 (Mai) , Chaptal, Jean, Rioux, Campo, Bertrand, rapportent deux cas d'enfants de 14 et 16 mois atteints de staphylococcie digestive et traités par de fortes doses d'antibiotiques, qui ont eu un envahissement de levures genre C.A., de l'oro-pharynx, du tractus digestif des voies urinaires et des voies aériennes supérieures .

Enfin, dans les "Archives of Internal Medicine " de Janvier 1955, nous trouvons un article de Schabert , Hilde et Wild , intitulé " Disseminated candidiasis " où les auteurs rapportent 3 observations de candidose généralisée . Chez deux de leurs malades, l'autopsie révéla des localisations métastatiques à C.A. dans

le rein, le myocarde, les muscles et le cerveau pour l'une d'elle atteinte de polyomyélite , dans le rein et le myocarde pour l'autre, atteinte de tuberculose pulmonaire .

Jean BERNARD a également décrit des infections à muguet au cours des hémopathies décompensées . En particulier, il a observé une septicémie à C.A. chez un enfant de 8 ans présentant une leucose aigüe .

Nous venons d'étudier tous les cas décrits dans la littérature sur les affections généralisées à C.A . Nous nous permettons d'insister sur le fait que la plupart de ces manifestations généralisées ont été mortelles . Elles impliquaient toutes l'existence de C.A. dans le courant sanguin , cependant, celui-ci n'a pas été retrouvé dans la majorité des cas décrits .

Maintenant, nous envisagerons la septicémie à C.A. en elle-même . Nous ne retrouvons aucun exemple dans la littérature de septicémie d'allure primitive .

Cette septicémie à C.A. implique, comme nous l'avons déjà dit;

- un état général grave ,
- une splénomégalie,
- une hémoculture positive à C.A.
- parfois, des déterminations métastatiques .

ETUDE CLINIQUE de la SEPTICEMIE A C.A. -

Au point de vue clinique, il s'agit en général de malades - nourrissons ou adultes - ayant présenté une infection grave qui, malgré tous les traitements, évolue défavorablement sans que la cause de cette aggravation puisse être attribuée à la maladie initiale .

L'état général est très déficient . La température est élevée, souvent oscillante.

Chez le nourrisson l'état de toxicoses est fréquent .

Dans la majorité des cas un muguet buccal existe ; il est le point de départ de l'infection à C.A. , cependant la muqueuse trachéo-bronchique peut être atteinte la première .

Dans notre cas, nous n'avons pas retrouvé de porte d'entrée.

Nous insisterons sur l'existence d'une rate que nous ne trouvons décrite nulle part.

En effet, dans les observations citées jusqu'alors, nous trouvons peu de détails sur la rate . Certains la signalent cependant augmentée de volume, tel Kundstadter relatant le cas d'un nourrisson de 7 mois atteint d'une endocardite à C.A. - Par contre, dans les cas d'infections généralisées, décrits par Debré et Col., sur 3 autopsies, 2 ont montré une rate normale. La 3ème seule est augmentée de volume et pauvre en corpuscules de Malpighi.

L'existence de la splénomégalie qui traduit la septicémie a donc été retrouvée d'une façon particulièrement nette dans notre observation . De plus, la rate a non seulement été perçue augmentée de volume, mais elle avait une consistance spéciale, elle avait

perdu toute son élasticité, elle était d'une dureté presque ligneuse avec semble-t-il, de la périsplénite donnant à la palpation une sensation de frottement .

Elle était douloureuse, douleur sur laquelle la malade attirait spontanément l'attention; douloureuse également à l'examen ce qui gênait considérablement la palpation .

Cette rate, durant l'évolution de la maladie, n'a fait qu'augmenter de volume et nous avons pu par des décalques successives, suivre sa croissance quotidienne . Elle s'est stabilisée puis a régressé très rapidement sous l'influence du traitement par la Mycostatine, ce qui nous a permis de juger de l'efficacité du traitement avant même la chute thermique et l'amélioration de l'état général .

L'hémoculture: est l'examen capital devant toute infection trainante, non diagnostiquée, avec température élevée .

La mise en évidence de C.A. dans le sang est une preuve indiscutable de la septicémie ; or, nous ne relevons dans la littérature médicale que quelques cas où l'hémoculture s'est révélée positive à C.A. -

Le premier cité est celui de Wessler et Brown dont nous avons déjà parlé . Avant eux Joachim et Polayer avaient aussi isolé une levure du sang mais il s'agissait d'un autre candida. Dans les hémopathies décompensées, Jean BERNARD cite le cas d'un enfant de 8 ans atteint de leucose et qui a eu une hémoculture positive au C.A. - La levure fut aussi trouvée dans les selles, les urines et la gorge . L'enfant guérit de son infection à muguet mais mourut un mois après de sa leucose .

Debré signale le cas d'un nourrisson atteint de staphylococcie pulmonaire traitée par antibiotiques et qui présenta un muguet buccal avec présence de C.A. dans les selles et le sang . Il guérit d'ailleurs complètement, sans traitement spécifique . Schabert, dans son article intitulé " disseminated candidiasis " isola le C.A. chez deux de ses malades, par hémoculture .

Les localisations métastatiques quand elles existent, évoluent le plus souvent en silence et c'est l'autopsie qui nous les révèle .

Parmi les cas cités dans la littérature, les malades ayant une hémoculture positive à C.A. sont tous décédés avec des localisations multiples , sauf le cas cité par Debré précédemment où la guérison a été obtenue sans traitement spécifique .

Chez Mme. G... il n'a pas été possible de retrouver de localisation métastatique . Il semble s'agir d'une septicémie pure .

Au point de vue formule sanguine et numération globulaire , peu de renseignements sont donnés concernant la mycose généralisée.

Parfois une polynucléose est notée, mais la septicémie mycosique évoluant parallèlement à une autre infection, elle n'est pas toujours un signe évident de la maladie .

Parfois, une lymphocytose modérée existe. C'est le cas du nourrisson traité par Lelong .

La formule sanguine dans notre cas était tout à fait particulière . En effet, elle a révélé l'existence d'une très forte mononucléose qui a duré pendant toute l'évolution de la maladie et a régressé progressivement en même temps que les signes cliniques .

Nous insisterons sur cette formule particulière à type de lymphocytose qui pourrait être le signe d'accompagnement de la septicémie à C.A.

L'évolution habituelle de la septicémie vers la mort était le cas le plus fréquent avant la Mycostatine, bien que des guérisons spontanées aient été signalées (mais dans ces cas il ne semblait pas s'agir véritablement de septicémie mycosique).

La septicémie à C.A. semble donc bien être une entité clinique, elle a sa place en pathologie médicale au même titre que les autres septicémies à staphylo , à strepto ,

Comment expliquer l'origine de ces septicémies à C.A. ?--
D'après Ansel " il est vraisemblable que des lésions quelconques peuvent les provoquer , que le mécanisme du transfert au sang des candida peut se faire par les monocytes et que l'existence des granulomes dentaires ou de petits abcès puisse être un facteur non négligeable " .

- LE CANDIDA ALBICANS -

=====

Reprenons la définition du genre "candida" donnée par Ansel et C. Gauthier dans les annales de parasitologie de 1954 . "C'est un groupe de champignons levuriformes, anascosporés, monocellulaires dans les milieux liquides, mais susceptibles dans certains milieux, de donner naissance à des formes filamenteuses . La multiplication végétative se fait par blastospores, jamais par arthrospores; d'autre part, il y a un pseudo-mycélium ou même un véritable mycélium ."

Parmi les différentes espèces de candida, la principale variété est évidemment le C.A. qui peut devenir pathogène dans certaines conditions . Citons cependant, C. tropicalis, C. parakrusei , C. krusei , c. guillermonti, C. pseudo-tropicalis qui sont parfois trouvés en pathologie .

Candida Albicans est presque exclusivement un hôte du corps humain . Sans doute existe-t-il dans l'atmosphère et provient-il du sol . R. Lachance, dans " l'Union Médicale du Canada " écrit : " en somme, il semble que l'habitat véritable du monilia albicans n'est pas connu , mais on croit de plus en plus qu'il serait dans le sol . De là il passerait dans l'organisme, y vivrait comme un saprophyte et éventuellement deviendrait pathogène. L'infection par le monilia albicans serait donc endogène !

Il y a donc une forte proportion de porteurs de germes . Les Lampert trouvent le champignon chez 10% des jeunes adultes sains;

Monégier du Sorbier en trouve chez 28% des sujets sains et la plupart des statistiques actuelles montre la présence de levures dans la bouche de 6 à 30% des individus en bonne santé .

De même, dans les selles, les champignons levuriformes ont été constatés chez 15% en moyenne d'individus sains, mais le C.A. n'est pas toujours retrouvé dans la bouche quand il existe dans les selles, contrairement à ce que les anciens auteurs pensaient .

Nous avons déjà parlé de la fréquence des levures au niveau du vagin, en particulier chez les femmes enceintes ;-

Nous allons maintenant étudier assez rapidement les différentes propriétés du C. . .

Caractères morphologiques : A l'examen direct, les candida apparaissent sous forme de petites cellules de 2 à 4 μ ovales, bourgeonnantes, à paroi mince, accompagnées ou non de filaments mycéliens ; ces cellules sont les blastospores et sont l'élément essentiel le plus souvent rencontré .

L'examen direct ne suffit pas pour le diagnostic d'espèce; il faut ensemencer la levure après l'avoir purifiée des bactéries soit par passage au milieu de Raoult, soit en ajoutant au milieu de Sabouraud glucosé 50 UO de Pénicilline et 50 μ g. de Streptomycine par cc. de milieu par exemple .

Les candida se développent en 24 à 48 H. à la température de 37° ; les colonies sont crémeuses, blanchâtres en milieu solide . Le milieu liquide glucosé de Sabouraud est utilisé pour la recherche de voile, d'anneau et de sédiment . Les chlamydospores, cellules plus grosses que les blastospores, sphériques, réfringentes, à paroi à double contour , caractéristiques de l'espèce C.A. sont obtenus

sur des milieux spéciaux, entr'autres le milieu gélose-pomme-de-terre - carotte . E. Drouhet et L. Gouteau utilisent aussi la méthode de Weld simplifiée par eux et qui sert à distinguer C.A. des autres candida : "elle consiste à faire des cultures sur un milieu peptoné, sans sucre, en atmosphère de 10 à 20 % de CO₂ à 37° . Sur ce milieu en 48 H. seulement, les colonies de C. A. présentent une filamentation abondante avec des grappes de blastospores et de chlamydospores atypiques ; les autres candida donnent uniquement des colonies levuriformes ."

Caractères physiologiques : Les facteurs de croissance du C.A. ont été étudiés par de nombreux auteurs . Déjà, en 1857, A. Gubler, à l'Académie Impériale de Médecine lit un mémoire sur " l'origine et les conditions de développement de la mucédinée du muguet " et il dit entr'autre que ; " si l'oïdium albicans ne réclame comme condition essentielle de son développement, que l'acidité du milieu où s'attachent les spores ,..... toutes les muqueuses susceptibles d'offrir une réaction acide doivent pouvoir devenir le siège de ces productions cryptogamiques ."

Le C.A. peut se développer lorsque le Ph. du milieu est compris entre 2,2 et 9,6 .

Au point de vue température, sa croissance est bonne entre 18 et 37 ° . En milieu acide il résiste mieux à la chaleur .- Mais il semble que les antibiotiques soient aussi un facteur primordial du développement du C.A. Nous reviendrons sur ce sujet .

Caractères biologiques : La fermentation des sucres est une des caractéristiques des différents candida, et elle permet d'identifier chaque espèce, en particulier le C.A. Ce dernier fait .

fermenter le glucose et le maltose. De même, l'assimilation des sucres et de l'azote est utilisée dans l'identification des levures. C.A. présente un auxanogramme positif pour le glucose, le saccharose et le maltose et il assimile par ailleurs : l'asparagine, le sulfate d'ammoniaque, la peptone, la glycocolle, l'histidine, et tardivement l'urée ; il n'assimile pas le nitrate de potassium.

Les candida ne se développent que sur un milieu synthétique contenant des vitamines, en particulier de la biotine.

Pouvoir pathogène: Dès 1885, Klemperer étudie l'action de la levure sur le lapin et le chien. En l'injectant dans la veine auriculaire du lapin, il voit se développer une mycose rapidement mortelle et, Hector Grasset écrit dans sa thèse en 1894: " le muguet en injection sous-cutanée semble déterminer un empoisonnement général dans certains cas, car nous ne retrouvons pas d'élément du muguet en dehors du point d'inoculation ". Par contre Noisette et Roger, après injection intra-veineuse sur le lapin, découvrent à l'autopsie des lésions dans le rein, le cœur, l'intestin, le foie et parfois dans le poumon et la rate; ils le retrouvent toujours dans les urines.

Depuis, de nombreuses expériences ont été faites sur les animaux de laboratoire et C.A. seul est pathogène pour le lapin, à l'exception de quelques souches de C. tropicalis. L'infection mortelle se produit en 3 à 6 jours avec des lésions caractéristiques du C.A.

En résumé, l'identification du Candida albicans est basée, comme le disent Drouhet et Col. sur :

- 1°) la formation de chlamydospores caractéristiques .
- 2°) le sédiment en milieu liquide ,
- 3°) la fermentation du glucose et du maltose ,
- 4°) l'assimilation du glucose, du maltose et du saccharose,
- 5°) l'infection mortelle du lapin en 3 à 6 jours.

Nous abordons maintenant une question très à l'ordre du jour.
Quel rôle devons-nous accorder aux antibiotiques dans le développement du C.I. chez l'homme ?-

ACTION DES ANTIBIOTIQUES SUR LE CANDIDA ALBICANS

Ces dernières années, parallèlement à l'emploi des antibiotiques en thérapeutique, les infections à Candida se sont multipliées. De nombreuses observations ont été rapportées dans tous les pays, et plusieurs expériences faites sur l'animal ont permis de mieux étudier la question.

In vitro; la croissance des levures sous l'action des antibiotiques a fait l'objet de nombreux travaux. Pappenfort et Coll. ont ainsi étudié l'action du contenu des capsules d'Auréomycine sur le candida, puis Campbell et Zaslow ont observé le même phénomène avec la Strepto . Mais depuis, ces résultats ont été contestés par Lipnick puis par Woods, Maselou, Segrétain, Harant, et Rioux. Ces expériences ont été reprises par Benabadji avec différents antibiotiques et voici enfin les résultats donnés par Rimbaud et Rioux dans un article récent de la Presse Médicale :

-1°) "il n'existe aucune stimulation sauf pour l'Auréomycine,

ce dernier résultat étant attribué à l'action du glycinate de Na. mélangé à l'antibiotique .

-2°) On ne constate aucune stase, même aux fortes concentrations, tout au plus une légère inhibition avec la Polymyxine et la Thyrotrycine ".

De nombreuses expériences sur l'animal ont été pratiquées. Seligmann a étudié sur la souris l'accroissement de la virulence de C.A. sous l'effet de l'Auréomycine par inoculation intrapéritonéale. Ces expériences ont été confirmées par R. Brown,

E. Hazen, et A. Mason en 1953 , mais Debrè et Coll. font remarquer: "qu'elles portent uniquement sur la souris et ne sauraient être transposées sans réserves dans la pathologie humaine, elles utilisent uniquement la voie intra-péritonéale, fort éloignée des conditions réelles d'administration des antibiotiques ". D'autre part, Rimbaud et Rioux ont injecté par voie sous-cutanée à un lot de 15 lapins âgés de 3 mois, à l'aide d'une suspension C.A. ,50.000 blastospores par mm³, et dès l'injection ils ont commencé un traitement antibiotique simple ou mixte (Pénicilline, Auréomycine, Chloramphénicol) à des doses massives, or " aucune généralisation mycosique n'a pu être enregistrée; seule une persistance plus longue des nodules sous-cutanés a été notée ".

L'administration d'antibiotiques chez l'homme semble toujours ou presque déterminer la multiplication du C.A. dans la cavité buccale. Meads, Rowe et Haslam ont évalué à 20% le nombre de sujets ayant du C.A. dans la cavité buccale après traitement antibiotique alors qu'il n'y avait aucun porteur de germe avant . Lipnick et Coll. dans une expérience semblable voient le nombre de porteurs de germes passer de 7,5% à 80% après administration de Tifo- ou d'Auréo.

Par ailleurs, J. Sclafer et N. Flavian ont étudié les réactions allergiques cutanées à C.A. de nourrissons et d'enfants; ils ont trouvé 66 réactions positives sur 285 sujets testés, mais cette méthode a été contestée depuis.

De même, Balex déclare que sur 100 prostituées prenant Auréo et Terra, il a noté des cas de candidose vaginale dans plus de la moitié des cas.

Il est donc évident que les antibiotiques favorisent la multiplication des levures et en particulier du C.A. dans l'organisme . Les auteurs ont cherché à expliquer ce phénomène et actuellement ils pensent que la destruction de la flore microbienne banale de l'individu par les antibiotiques à large spectre, supprime la concurrence microbienne et permet aux levures qui jusqu'alors étaient inhibées de se développer , et elles le feront d'autant mieux que les antibiotiques courants n'ont aucune action sur elles.

D'autre part, Harris et Leitner accordent une place importante aux vitamines du groupe B. dont la synthèse organique serait troublée par l'apport d'antibiotiques, et cette carence en vitamines B. serait un facteur de plus permettant la pullulation du C.A. dans la mesure où cette carence agirait sur la flore microbienne utile.

Ajoutons cependant, "que le développement de la maladie mycosique nécessite le concours d'autres facteurs, telles que la résistance du sujet et, sans doute aussi des conditions particulières d'épidémiologie, actuellement réalisées comme elles le furent à d'autres époques ".(Debré et Coll.).

Dans le cas présent, Mme. G... a reçu des antibiotiques pour une infection à point de départ pulmonaire qui semblait d'origine embolique et que tout portait à croire à germes banaux.

Ce traitement aduré 15 jours et la malade a reçu, en tout, au minimum :

- 15 grs. de Terramycine .

- 15 grs. de Streptomycine.

- 15 millions de Pénicilline .

C'est au cours de ce traitement qu'est apparue une douleur violente dans la fosse iliaque gauche avec température , atteinte légère de l'état général, et, à l'examen, un empatement douloureux situé derrière l'arcade crurale. Tout porte à croire que cette annexite était aussi d'origine banale puisqu'elle a eu une évolution absolument semblable au phlegmon du ligament large avec régression rapide par le Propidon.

Tout semblait rentrer dans l'ordre quand la malade, qui n'était plus sous antibiotiques depuis 8 jours, a été reprise de céphalées violentes, avec température à 40° et, pour la première fois, grosse atteinte de l'état général.

Il semble s'agir cette fois d'une infection nouvelle qui n'obéit absolument plus à aucun traitement, entr'autres les antibiotiques et le Propidon n'agissent pas . Le début de la septicémie mycosique semble pouvoir se situer à cette période .

Le traitement antibiotique a-t-il eu un rôle dans la déclaration de cette mycose ?-

Il semble logique de penser qu'il a pu favoriser son développement comme nous le trouvons dans de nombreuses observations .

Quel était le point de départ de cette septicémie? Il nous est impossible de le dire . La malade n'a jamais présenté de muguet buccal.

Nous avons pensé à une porte d'entrée vaginale car, étant enceinte, elle aurait pu avoir au niveau de la muqueuse vaginale du C.A. à l'état saprophyte . Or, aucune mycose n'a été notée, et elle n'a jamais présenté de leucorrhée ni de prurit vulvo-vaginal. Les prélèvements pratiqués à l'hôpital furent négatifs.

Par ailleurs, l'enfant se portait merveilleusement bien et n'a jamais eu le moindre muguet .

D'après les apparences, il semble donc difficile d'admettre cette porte d'entrée et le problème du point de départ de notre septicémie reste entier .

Par contre, devant les deux hémocultures positives à C.A. , l'état de la malade, le diagnostic de septicémie à candida s'impose. Il ne peut être question de simple bactériémie, les signes généraux étant vraiment importants . D'autre part, il n'existait aucune autre infection chez Mme. G... susceptible d'expliquer cette atteinte de l'état général, cette température et l'existence d'une splénomégalie douloureuse .

L'épreuve thérapeutique vient encore nous donner une éclatante confirmation du diagnostic, cette malade ayant guéri par la seule Mycostatine intra-veineuse, dans des délais très rapides, et de façon définitive, comme nous avons pu le constater avec un recul de neuf mois .

- TRAITEMENT DE LA SEPTICEMIE A CANDIDA ALBICANS -

=====

Avant d'envisager le nouveau traitement antifongique, voyons rapidement comment les affections à muguet étaient traitées auparavant .

Jusqu'à ces dernières années, la thérapeutique des infections à levure avait fait peu de progrès depuis la prescription des alcalins au 19^{ème} siècle. Gubler déclarait en 1857 : " le meilleur moyen de s'opposer au progrès du muguet est de remplacer l'état acide des milieux par l'état alcalin, condition indispensable à l'évolution de l'oïdium ".

Le traitement local était toujours et est encore à base d'alcalins - il donne d'ailleurs des résultats satisfaisants dans certains cas,- les colorants ont été aussi employés et les amines quaternaires; les antibiotiques locaux ont été essayés également. Au point de vue général, le violet de gentiane a été préconisé par voie intra-veineuse, l'acide undécylénique a été aussi employé per os, les dérivés de l'acide para-hydroxibenzoïque ont été proposés ainsi que les antihistaminiques, mais aucun n'a donné de résultats appréciables .

Le traitement par la Mycostatine est récent:- En France, le 1^{er} travail d'ensemble sur ce traitement revient à E. Drouhet.

Le fungicide est appelée encore Mycostatine et Nystatine en souvenir du laboratoire de recherches du New York State Department of Health où elle a été découverte en 1950 par Hazen et Brown. Elle est obtenue à partir de cultures de Streptomyces

noursei et est active in vitro sur plusieurs espèces de candida et même sur d'autres champignons levuriformes, mais n'a aucune action sur les bactéries, les protozoaires et les virus .

Au point de vue chimique c'est une poudre jaune pâle, micro-cristalline dont la formule empirique est $C_{46}H_{35}NO_{13}$; elle contient un groupe basique et un groupe acide mais n'a aucun groupe halogène, sulfur, méthoxy ou hydroxyphénol . Elle donne des combinaisons avec les acides et les bases . Elle est insoluble dans l'éthanol, l'acétone, le chloroforme et l'éther; elle est peu soluble dans l'eau mais soluble dans un mélange d'eau et d'alcool. Seules les préparations rigoureusement anhydres conservent leur intégrité (dragées, pommade).

L'action in vitro de la Nystatine a été particulièrement étudiée par E. Drouhet. Il a montré que la Nystatine inhibait la croissance de 55 souches de candida et de 5 souches de Geotrichum à des concentrations variant de 1,56 à 12,5 μg par cc, pendant 48 heures, le milieu étant à base d'asparagine, de glucose, d'oligo-éléments et de vitamines, en PH.7 . L'activité de l'anti-fongique est réduite en PH. acide.

Si elle est très fongistatique in vitro contre de nombreuses formes saprophytiques et parasitaires, elle n'a aucune activité contre les bactéries communes .

L'addition de sérum ou de sang de cheval n'influence pas non plus la sensibilité à la Nystatine des candida et du géotrichum .

L'action fongicide est déterminée par E. Drouhet de la façon



15
suivante : une suspension de C.A. dans de l'eau physiologique est mise en présence de 100 à 1000 μ g de Nystatine par cc. Après 5 H. de contact toutes les levures sont tuées. Si 100 μ g d'antibio-
tiques sont ajoutés, après 20 H. de contact, il n'y a plus aucune levure vivante .

L'action in vivo de la Nystatine a été mise en valeur sur la souris, le rat ,le lapin et le chien.

Sur ces différents animaux, sa toxicité est très faible. Par voie buccale, la tolérance de l'animal vis à vis de la Mycostatine est pratiquement illimitée ; chez la souris et le rat 8.000.000 d'U. / Kg. doivent être donnés pour que l'effet toxique apparaisse . Par voie I.V. ou S.C. 25 mg. / kg. ne provoquent aucun signe de toxicité chez le lapin . A des rats et des chiens, des doses variant de 90.000 U/Kg. à 310.000 U./Kg. ont été données de façon itérative pendant des périodes de 3 à 7 mois sans provoquer de troubles sérieux .

L'action de la Nystatine sur le lapin infecté par le Candida a fait l'objet de nombreux travaux. L'administration de la Nystatine par voie parentérale ou intra-veineuse diminue le taux de mortalité des lapins, de 100% à 62,5% ; par contre, par voie buccale, 100 mgrs. de Nystatine par Kg. n'ont pas empêché les lapins de mourir .

Les lapins inoculés par voie digestive - qui est la voie rencontrée le plus souvent dans les affections à Candida humaines - ont été soumis à l'administration pendant 3 jours de 50 mgrs. par kg. Le nombre de levures est passé de plusieurs millions à quelques-unes par gramme de matière fécale . Mais si les doses

d'antifongiques sont faibles, les levures se développent à nouveau.

Abordons maintenant l'action de la Nystatine sur les affections humaines à C. A. Les premières applications de la Mycostatine ont été faites par voie buccale chez des nourrissons. Debré et Coll. ont réuni 11 observations d'affections à C.A.: 3 cas localisés à la muqueuse digestive, compliquant des infections sévères ont été guéris en tant que Mycosc; sur les 6 cas d'infections généralisées 3 enfants guérissent complètement; la guérison fut également obtenue chez deux malades atteints d'abcès sous-cutané. Lelong a aussi observé avec Vialatte, Satgé et Desmonts, 2 malades atteints de septicémie à Staphylo, chez qui la preuve d'une infection généralisée à C.A. a été faite (hémoculture positive dans un cas et abcès I.M. maintenant une culture pure de muguet dans l'autre) et qui ont guéri grâce à la Nystatine .

En France, la Mycostatine n'est présentée qu'en dragées et en pommade, les dragées étant de 0gr,50, sont environ dosées à 500.000 Unités, l'Unité étant " la plus petite quantité de cet antifongique qui inhibe complètement la croissance d'une souche témoin de *saccharomices cerevisiae* dans un cc. de bouillon " (définition donnée par les laboratoires Squibb). La Mycostatine contient 3.700 U/mmg. environ .

Voyons sa résorption, sa diffusion et son élimination . Les concentrations sanguines chez l'homme après l'administration per os de 3. à 10.000.000 U. sont de 2,4 à 7,5 U./cc. - Par voie I.M. le taux plasmatique varie entre 1,2 et 2,97 U./cc. avec 200.000 Unités 4 fois par jour. Avec les mêmes doses, par voie intra-veineuse, les concentrations sont beaucoup plus élevées

comme le prouve le tableau suivant (Laboratoires Squibb.):

	Après 7 jours	Après 11 jours .
Avant injection;...	20 U/cm ³ .	32 U/cm ³ .
1 heure après.....	47,7U/cm ³ .	54 U/cm ³ .
2 heures après.....	47,7U/cm ³ .	43 U/cm ³ .
3 heures après.....	42,8U/cm ³ .	49 U/cm ³ .

La Mycostatine diffuse assez régulièrement, sans atteindre dans le L.C.R. un taux comparable au taux sanguin .Sa diffusion semble élective cependant pour certains tissus tels que le foie et le rein.

Son élimination par voie buccal chez le chien se fait surtout par les selles. Par voie veineuse, le rein excrète le 1/4 de la Nystatine injectée en 24 H.

La prescription en France se fait uniquement par voie buccale en dehors des traitements locaux. Chez les nourrissons, les doses de Mycostatine employées sont de 0,1 à 0,2 gr. par Kg. de poids, si leur poids est inférieur à 5 kgs.-Dans tous les cas, Drouhet dit que la dose de 1 gr ne doit pas être dépassée le 1er jour (ceci était pour un lot de Mycostatine titrant 1400 U/mgr., ce qui est une dose plus faible que celle des dragées données par les Laboratoires Squibb. actuellement .)

Dans une coccidiomycose sévère, Stenberg a déjà employé la voie intra-veineuse aux Etats Unis . En traitant un malade par 800.000 unités de Mycostatine, il a obtenu une amélioration

remarquable.

Devant l'état grave de notre malade, nous n'avons pas hésité à employer cette forme qui nous a été offerte par Mr. E. Drouhet.

Nous disposions d'ampoules titrées à 200.000 Unités que nous avons employées en perfusions I.V. lentes diluées chacune dans 500 cc. de sérum glucosé.

Le schéma du traitement fut le suivant :

- 1er jour : 100.000. Unités dans 500 cc. de sérum .
- 2ème.jour: 200.000. " dans I litre. "
- 3ème.jour: 400.000. " dans I litre . "
- 4ème.jour: 400.000. " dans I litre . "
- 5ème.jour: 200.000. " dans I litre . "

A ce traitement fut ajoutée de la liycostatine en dragées: en moyenne 4 dragées par jour, dosées à 0gr,50 , soit 2.000.000U.

Aucun autre traitement ne fut associé à ce traitement antifungique.

Nous avons pensé au début pouvoir régler la perfusion pour une durée de 4 à 5 heures, toutefois, par mesure de précaution, nous avons précédé la première d'une injection de Phénergan (I ampoule)-qui a d'ailleurs été répétée par la suite , - et nous avons ralenti le débit. 3 heures après le début, 100 cc. étant passés dans la veine, un choc très important est apparu avec angoisse, frisson , sueur , dyspnée, température à 40° , pouls mal frappé et apparition de douleurs dans toutes les articulations avec impotence des jambes .

Dès le début du choc, la perfusion a été suspendue, le traitement tonique institué; après un arrêt d'une demi-heure, le choc semblant atténué et la gravité de l'état de la malade nécessitant un traitement héroïque, nous avons repris la perfusion très lentement puisqu'elle dura 14 heures .

Le 2ème jour, la seconde perfusion a donné lieu à un choc analogue, environ 3 heures après son début . Elle fut reprise après une interruption d'une demi-heure .

Une autre perfusion installée dans la même journée a donné également un début de choc au bout de 3 heures, choc un peu plus atténué mais avec une température à 40°5.

Le 3ème jour, la perfusion de 200.000 unités a donné lieu au mêmes incidents, avec douleurs très violentes dans les membres inférieurs .

Puis, à partir de ce moment, il a persisté à chaque perfusion un petit choc sans importance, mais caractérisé toujours par cette localisation douloureuse articulaire des membres, des frissons et une élévation thermique passagère.

Les dernières perfusions ont passé en 4 H. sans incident.

Le traitement arrêté après les doses indiquées, la guérison est survenue définitive .

Nous avons pu suivre, malgré les élévations de température dues au choc, l'amélioration de la malade pendant la durée du traitement .

La Mycostatine intra-veineuse a donc entraîné la guérison totale, définitive de la septicémie mycosique, malgré quelques

-43-

chocs.-

Cependant, si les chocs sont importants, ils ne doivent néanmoins pas faire suspecter le traitement, le produit étant de mieux en mieux supporté à chaque perfusion .

La Mycostatine semble donc être une arme efficace contre les infections généralisées graves à Candida Albicans .

- C O N C L U S I O N -

Nous venons d'étudier une infection généralisée, véritable septicémie à *Candida Albicans* .

Contrairement aux autres cas cités dans la littérature, l'affection paraît avoir évolué d'une façon autonome, sans autre localisation , et notre observation semble particulière par les différents points suivants :

- son allure septicémique ,
- sa porte d'entrée ,
- la thérapeutique qui fut appliquée .

Septicémie caractérisée essentiellement par :

- l'état général très touché ,
- l'existence d'une splénomégalie progressive , importante et très douloureuse .
- la formule sanguine, remarquable par l'existence d'une mononucléose, qui a évolué parallèlement avec l'affection.
- enfin, la résistance à tous les traitements habituels .

La porte d'entrée peut être discutable : vaginale, buccale ou utérine directement lors de la révision. Nous n'avons aucune preuve nette.

Enfin, la thérapeutique de cette septicémie a été transformée par les injections intra-veineuses de *Mycostatine* , médicament qui, malgré les chocs, a pu en quelques jours juguler une affection grave , faire rétrocéder les symptômes, amener une apyrexie

et entraîner une guérison définitive avec une reprise très rapide de l'état général .

Cette voie d'introduction de la liycortatine mérite d'être retenue car elle a transformé le pronostic de ces infections à *Candida Albicans* dont le dénouement était, jusqu'à ce jour, presque toujours mortel dans l'immense majorité des cas .-

Vu, le Doyen :

signé : Léon BINET.

Vu, le Président :

signé: Léon BINET .

Vu, et permis d'imprimer:

Le Recteur:

signé: Jean SARRAILH.

- B I B L I O G R A P H I E -

=====

ANSEL M. et GAUTHIER C. : Classification des levures des genres Candida et Mycoderma .
Ann. Parasit. 1954 . n° 29 - p. 148 .

BALEX A. - Les moniliases , complications des traitement par anti-
biotiques .
Concours Med. 24 Av. 1954 - n° 17 - p. 1723 .

BERNARD J., MATHE G. et DRHOET E. Les infections à Candida au cours
des hémopathies décompensées et leur traitement par la Nystatine.
Le Sang. 1955 . n° 5 . - p. 490.

BLAYE C. Les vulvo-vaginites mycosiques à Monilia Albicans.
J. de Med. et de Chir. 23 aout 1928.

BROWN R., HAZEN E. et MASON A. Effect of fungicidin in mice
injected with lethal mixtures of aureomycin and Candida Albicans.
Science 1953 - n° 117 - p. 609 .

CAMPBELL C.C. and Saslaw : Enhancement of growth of certain fungi by
streptomycin .
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. Mars 1949 - n° 70 - p. 562 .

CHAPTAL J. - JEAN R. - RIOUX G. CAMPO C. et BERTRAND H.A. : Accidents
de la thérapeutique antibiotique prolongée .
Arch. Franc. Ped. 1954 - n° 4 - p. 745.

DEBRE R. MOZZICONACCI P. DROUHET E. DROUHET V. et HOPPELER A. : Les
infections à Candida chez le nourrisson .
Ann. Paediat. Mars 1955 - n° 3 - p. 129 .

DROUHET E. : Action de la fungicidine in vitro et in vivo sur Candida
Albicans et autres champignons levuriformes .
Ann. Inst. Past. 1955 - n° 3 - p. 298 .

DROUHET E. : Traitement des infections mycosiques à C.A. par un
nouvel antibiotique antifongique : la Nystatine .
Presse Med. 27 Avril 1955 - n° 30 - p. 620 .

DROUHET E. et COUTEAU M. :
Ann. de l'Inst. Past. 1954 - n° 86 - p. 602 .

GAUSSEWITZ P.L. - JONES F.S. - and WORLEY G. : Fatal Generalised
Moniliasis .
Ann. F. Dis. Path. Janvier 1951 - n° 21 - P. 41 .

GAUTHIER R. Les leucorrhées rebelles par vaginite mycosique .
Entret. de Bichat - Octobre 54 .

GEIGER A.D., WERNER H.A. - AXILORD H.D. and DURLACHER J.H. :
Mycotic endocarditis and meningitis - Report of a case due to
Monilia Albicans .
Yale J. Biol. Med. 1946 - N° 18 - P. 259 .

DE GRACIANSKY P. et COLL. Les dermatoses à levure au cours des
traitements par les antibiotiques .
Sem. des Hop. Paris - 10 Juin 1955 .

GRASSET Hector . Etude sur le muguet .
Thèse Paris - 1894 .

MAG GREGOR A.R. and Henderson J.L. :
Arch. Dis. Child. 1943 - P. 186 .

GUBLER A. : Etude sur l'origine et les conditions de développement de
la mucédinée du muguet .
Mémoire de l'Académie de Médecine 1858 . n° 22 - p. 413 .

HAEFFELIN F.M. : Diagnostic des espèces du genre Candida et formes
cliniques des candidoses .
Thèse Paris - Juin 1954 .

HALPERT B. and WILKINS H: Mycotic meningitis due to candida .
Journ. Amer. med. ass. 1946 - n° 130 - P. 932.

HAZEN E. and BROWN R. :
Science 1950 - p. 433.

JOACHIM H. and POLAYES S.H. : Subacute endocarditis and Systemic.
Mycosis . (monilia).
J. A. M. A. 1940 - n° 115 - p. 205 .

JONXIS J.H.P. :
Maandschr. Kindergeneesk. 1947 - n° 15 - p. 225.

KINSTADER R.H. - MCC LEAN H. and GREENGORD J.: Mycotic endocarditis
due to Candida Albicans .
J.A.M.A. - Juin 52 - n° 149 - P. 829 .

LACHANCE R.: Moniliase broncho-pulmonaire .
Union Méd. du Canada - Fév. 55 - p. 158 .

LEDORER H. and MC. LAREN TODD : Thrush in infancy .
Arc. of. Dis. in Child. Septembre 49 - n° 24 - p. 200 .

LELONG M., ALISON F. - LE TAN VINH - DAO VAN TY - DESMONTES G. et
CABANES J. Le muguet généralisé ?
Ann. Méd. 1953 - n° 54 - p. 5.

LIPNICK M.J. - KLICMANN A.M. and STRAUSS R. Antibiotics and fungous infections .

J. invest. Dermat. 1952 - p. 247 .

MARSELOU et SEGRETAINE G.:

Ann. Inst. Past. 1954 - n° 87 - p. 229 .

MEADS M.- ROWE - W.P. and HASLAM N.M. :

Arch. Int. Med. 1951 - N° 87 - P. 533.

MIALE J.B. : Candida Albicans infection confused with tuberculosis

Arch. Path. 1943 - n° 35 - p. 427 .

MONEGIER du SORBIER R: Contribution à l'étude du muguet du nouveau-né et du nourrisson .

Thèse Paris 1950-1951 .

MORRIS AA. KALZ GG. and LOTSPEICH E.S.: Ependymitis and meningitis due to Candida Albicans .

Arch. Neurol. Psych. 1945 - N° 4 - P. 361 .

PAPPENFORT R.B. and SCHNALL E.S. : Moniliasis in patients treated with aureomycin .

Arch. Intern. Med. 1951 - n° 88 - P. 729 .

PARROT J.: Clinique des nouveaux-nés : l'athrepsie .

Paris 1877 .

PARROT J. : du muguet gastrique et de quelques autres localisations de ce parasite .

Arch. de Physiol. 1869 .

RIMBAUD ET RIOUX : Recherches expérimentales sur les candidoses médicamenteuses .

Press. Med. 26 Janv. 1955 - 63 - N° 5 - p. 104 .

RIMBAUD ET RIOUX : Les moniliasés au cours des traitements par les antibiotiques .

Press. Med. 11 Mai 55 - 63 - n° 34 - p. 701 .

ROGER H. : Alimentation et digestion . p. 207 -

SCHABERT A. HILDES, J.A. and WILD J.C. : Disseminated vandidiasis.

Arch. Int. Med. Janv. 55 - 95 - n° 1 - p. 112 .

SCLAFFER J. et FLAVAIN N.: Etude de l'allergie cutanée à C.A. chez les enfants .

Sem. des Hopitaux 1954 - n° 30 - p. 1557 .

SELIGMANN E.: Virulence Enhancing of aureomycin on C.A.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1952 - n° 79 - P. 481 .

SMITH L.W. and SANO M.E. :

J. Infect. Dis. 1933 - n° 53 - p. 187 .

SHARP. J.L. : The growth of candida albicans during antibiotic therapy .
Lancet. 1954 - n° 266 - p. 390 .

STENRBERG and COLL . Antifungal effects of mystatin on the fecal flora of animals and man .
Antibiotics annuals 1953 - 1954 - p. 109.

TAYLOR H. and RUNDLE J.A. : Acute moniliasis of the urinary tract
Lancet I. -21 Juin 52 - p. 1936 .

WESSLER S. and BROWNE H.R. : Monilia Albicans infection with blood stream invasion : report of a case with a strain clinically resistant to sulfonamides drugs and to penicillin in vitro .
Ann. Int. Med. 1945 - n° 22 - p. 886 .

WOODS J.W.- MANNING J.H. - and PATTERSON C.N. : Monilial infections complicating the therapeutic use of antibiotics .
J.A.M.A. Janv. 51 - n° 145 - P. 207 .

ZIMM RMANS S.L. FRUTCHEY - and GIBBES J.A. :
J.A.M.A. 1947 - n° 135 - p. 145 .

- : - : - : - : -

